FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE N° 923

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Hélène SEMPE

née le 5 février 1929 à Paris XII°

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU R 381 - R 382 DANS LE TRAITEMENT DES INCIDENTS DUS AUX NEUROLEPTIQUES

Président : Mr J. DECOURT, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Hélène SEMPE

née le 5 février 1929 à Paris XII°

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU R 381 - R 382

DANS LE TRAITEMENT DES INCIDENTS DUS AUX NEUROLEPTIQUES

Président : Mr J. DECOURT, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-V°

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	CAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BADLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERCBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)
Physique médicale	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) COUCEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon mari.

A MES PARENTS,

A MA FAMILLE,

A MA BELLE-FAMILLE.

A MES AMIS.

A monsieur le Professeur DECOURT,

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur SOULAIRAE

Docteur es-Sciences

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Henri EY,

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

dont les oeuvres et l'enseignement
nous a ouvert à la psychiatrie

Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre admiration respectueuse.

A Monsieur le Docteur FOLLIN,

En témoignage de reconnaissance pour
la richesse de son enseignement.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux Psychiatriques :

Monsieur le Docteur BOREL,
Monsieur le Docteur LE GUILLANT
Monsieur le Docteur MONTASSUT
Monsieur le Docteur X. ABELY

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

Monsieur le Professeur HEUYER,
Monsieur le Professeur MICHAUX
Monsieur le Professeur DAVID
Monsieur le Docteur Clément LAUNAY,
Monsieur le Docteur UAISSE,
Monsieur le Docteur TARDIEU.

A Monsieur le Professeur J. de AJURIAGUERRA.

Depuis les premières descriptions de DELAY en 1952, puis des Suisses LABBORDT STECK STAEHELIN, HEASE en 1953 le "syndrome Parkinsonoïde" du aux neuroleptiques a fait l'objet de nombreux travaux .

Leur emploi si généralement diffusé et si fondamental en thérapeutique psychiatrique nous a incité à reprendre l'étude d'une thérapeutique antagoniste des incidents que l'on observe le plus couramment et ceci par l'emploi du R 381 R 382 dont l'important travail du Professeur SOULAIRAC et de ses collaborateurs a déjà montré l'intérêt .

Nous nous bornerons à envisager le traitement des effets secondaires groupés sous le terme de syndrome neuroleptique d'une part en raison de leur grande fréquence, et d'autre part parce qu'ils ne modifient en rien l'action spécifique des neuroleptiques sur les troubles mentaux . Pour certains auteurs, il existe un parallélisme entre son intensité et l'efficacité du traitement mais sa correction ne gêne aucunement l'action thérapeutique des neuroleptiques . La correction de ces complications permet donc de maintenir un traitement de longue durée souvent nécessaire en thérapeutique psychiatrique avec une meilleure tolérance de la médication .

Nous rappellerons rapidement les principaux caractères de ces complications actuellement bien connues .

Le syndrome dit neuroleptique comporte une modification du psychisme et une action sur le système nerveux déterminant un ensemble de signes objectifs surtout marqués dans les systèmes neuro-végétatifs et extra- pyramidaux .

Les neuroleptiques-psycholeptiques prescrits aux malades que nous avons étudiés groupent :

1.- les dérivés de la phénothiagine
chlorpromazine
levochlorpromazine

thioproperazine

tementil

taractan

2.- les alcaloïdes extraits du Rauwolfa (Réserpine)

3.- un phényl-pipéridinobutyrophénone le R 1625 (halopéridol) .

Brièvement nous rappelerons les principaux éléments du "syndrome parkinsonoïde" décrit par DELAY, SIGWALD, qui en a fait une analyse détaillée .

Le syndrome akineto-hypertonique est le plus anciennement connu . L'Akinésie en est l'élément majeur parfois isolé et l'on a décrit un syndrome akinétique simple, sans signes neurologiques, en fait très rare .

Il s'agit d'un ralentissement psycho-moteur avec attitude figée, soudée, faciès inexpressif avec rareté du clignement, diminution de l'activité volontaire et automatique . L'Asthénie, l'adynamie sont souvent très marquées . BORENSTEIN et ses collaborateurs y ont insisté dans un travail récent .

Le plus souvent à cette akinésie s'associe un syndrome neurologique comportant une hypertonie, une augmentation des réflexes de posture, le phénomène de la roue dentée . Tous les degrés peuvent s'observer .

Ces troubles sont parfois bien supportés . Plus souvent ils s'accompagnent d'anxiété, spécialement quand il s'y ajoute de l'akathisie : impatience motrice avec impossibilité pour le malade de se tenir immobile, déambulation quasi permanente . A un degré de plus on observe des dyskinésies facio-bucco-linguo-pharyngées : machonnements, grimaces, difficulté à la déglutition et phonation .

Il s'y ajoute parfois des crises oculogyres ou bien un tremblement de repos persistant lors des mouvements . Beaucoup plus rares sont les dystonies des muscles du cou et du tronc, les paresthésies .

Les effets neurovégétatifs ont des manifestations essentiellement cardio-vasculaires .

On observe le plus souvent une chute modérée de la tension artérielle, une hypotension orthostatique avec tachycardie s'accompagnant de vertiges, lipothymies .

LE GUILLANT et ses collaborateurs ont décrit un syndrome neuroleptique

à prédominance psychomotrice . Il n'existe pas de "parkinsonisme" mais des anomalies discrètes de l'activité volontaire perturbée dans sa spontanéité, sa vitesse, sa précision .

On peut donc mettre en évidence des troubles de la motricité, alors qu'en apparence il n'en existe pas . Nous insisterons sur les effets psychiques des neuroleptiques que l'on peut dissocier des troubles mentaux proprement dits et qui entravent considérablement la réadaptation des malades améliorés par ailleurs . Il s'agit d'une inhibition avec ralentissement idéique, diminution de l'attention, difficulté de concentration, augmentation du temps de réaction, impression parfois pénible "d'abrutissement", pouvant aller jusqu'à un véritable syndrome dépressif .

Telles sont schématiquement groupées les principales complications neurologiques et psychomotrices des cures neuroleptiques .

Certes un grand nombre de drogues sont susceptibles d'en palier les inconvénients, mais comme l'a montré l'étude récente du Professeur SOULAIRAC, les dérivés de la morpholine R 381 et R 382 présentent l'intérêt d'une action polyvalente portant à la fois sur les manifestations neurologiques, psychiques, neurovégétatives et même endocriniennes du syndrome neuroleptique . Ce sont des dérivés de l'héphédrine dont la chaîne latérale prolongée comporte un noyau morpholinique .

Le R 381 est un chlorhydrate de l'esther phényl-éthyl-acétique de phényl-méthyl-morpholyl-N-ethanol, le R 382 étant un diméthyl-chloroxanthinate de phényl-méthyl-morpholyl .

Le R 381 et le R 382 sont associés dans le rapport de 2 sur 3 pour un comprimé de 50 mg .

A l'inverse de l'éphédrine et des amphétamines, le R 381 - 382 a des propriétés parasympathomimétiques discrètes (myosis) ; on n'observe aucune élévation de la T.A. chez le sujet normal ; sa toxicité est minime, 2 fois moins toxique que la caféine et 6 fois moins que l'amphétamine .

Nous emprunterons à l'étude du Professeur SOULAIRAC un bref rappel historique de l'étude clinique et thérapeutique du Cafilon .

"HENGNEN et SIEMER ont essentiellement précisé l'action inhibitrice du Cafilon sur la faim, et mentionnent dès 1955 l'efficacité de la drogue dans les

états de fatigue, de faiblesse, de manque de concentration, et au cours de certaines hypotensions . Les auteurs allemands (KAESER et LINDER (1957) ont depuis étudié son action dans l'hypotension, les troubles orthostatiques, l'asthénie de la convalescence, les troubles de l'impulsion dus à des lésions d'athéro-cérébro-sclérose, et mentionnent que "les troubles de l'impulsion dus à des lésions cérébrales organiques, ou à des réactions à la réserpine et aux antiparkinsoniens (artane), répondent parfois favorablement au Cafilon sous réserve de doses plus fortes" . BURGER signale, dans le traitement de l'hypotension, qu'après retour à la normale la pression artérielle n'a pas tendance à s'élever davantage, malgré l'administration quotidienne du produit, et, sur le problème de l'obésité, cet auteur précise que les malades qui présentaient une augmentation de la fixation des graisses ont favorablement réagi aux médicaments par une diminution de l'absorption des aliments, alors qu'aucune réduction de fixation lipidique, même quand se développait une inhibition de l'appétit, n'était observée chez les sujets minces et asthéniques . Phénomène paradoxal, que l'auteur attribue à une action régulatrice d'un trouble central du métabolisme par le R 381 - 382 . FITZGERALD et MAC ELEARNEY (1957) dans une étude portant sur différents freinateurs de l'appétit, soulignent que le Cafilon est un inhibiteur de la faim plus puissant que les amphétamines . En France, le produit a également été étudié sous l'angle d'un centro-freinateur d'intérêt manifeste dans le traitement des obésités (Gilbert DREYFUS et M. ZARA), qu'il s'agisse d'obésité de surcharge ou d'obésité spongieuse paradoxale .

Cette rapide revue de la littérature permet au total de dégager plusieurs effets dont on conçoit l'intérêt dans les différentes complications dues aux neuroleptiques : action psychotonique douce ; action sur l'hypotension et les troubles orthostatiques ; action centro-régulatrice de l'obésité" .

Notre propos en reprenant cette étude a été de confirmer l'action du Cafilon sur le syndrome extra-pyramidal et d'en étudier spécialement les effets sur le syndrome psychomoteur comportant asthénie, inhibition, diminution de la force musculaire, difficulté de concentration ainsi que les effets purement subjectifs et le syndrome infraclinique décrit par LE GUILLANT .

Nous avons recherché également son action antagoniste des incidents cardio-vasculaires des neuroleptiques .

Deux groupes de malades ont été examinés .

Le premier comporte sept psychotiques traités par neuroleptiques depuis plusieurs mois ou années et présentant un syndrome neurologique net .

Un bilan psychologique et psychométrique avant et après traitement a été pratiqué comportant :

Un WECHSLER - BELLEVUE permettant de préciser outre le niveau mental une détérioration éventuelle . L'Oméga de BONNARDEL qui permet d'apprécier la stabilité de la coordination bimanuelle, la rapidité et la précision des mouvements . On obtient trois résultats : le temps total mis pour effectuer le parcours, le nombre d'erreurs commises, et la durée des erreurs en centièmes de secondes . C'est cette dernière donnée, la plus significative selon les psychologues que nous rapportons ici .

Le DYNAMOGRAPHE . Il permet d'apprécier la résistance à la fatigue durant l'effort . En calculant la surface délimitée par la courbe obtenue, on tient compte à la fois de la force déployée par le sujet, et de sa ténacité . Les chiffres que nous rapportons représentent des millimètres carrés .

DESSINS . Nos sujets ont dessiné d'une part un arbre, d'autre part une famille pour ajouter à nos observations celle de l'expression graphique . Enfin, un de nos malades Nord Africain pour lequel le WECHSLER - BELLEVUE ne pouvait être pratiqué a été testé par la planche de SEGUIN où n'intervient aucune épreuve verbale .

Nous avons observé d'autre part, un deuxième groupe de malades comprenant 14 malades ne présentant pas de syndrome neurologique, mais pour la plupart un syndrome psychomoteur subjectif et objectif ; certains cependant n'accusaient aucun trouble imputable au traitement par neuroloptique . Une épreuve dynamographique a été pratiquée ainsi qu'un TEMPS DE REACTION auditif .

D'autre part, nous avons observé chez ces malades des variations du pouls et de la tension artérielle sur le malade couché puis en orthostatisme brutal . Bien entendu un bilan clinique des différents éléments au syndrome d'imprégnation par neuroleptique a été pratiqué chez tous ces malades .

Le Cafilon a été administré pendant 21 jours pour chaque groupe à la dose croissante de 2 puis 3, enfin 4 comprimés (2 matin, 2 midi) pour les malades présentant un syndrome neurologique .

Le deuxième groupe de sujets n'a reçu que deux comprimés, parfois 3 (2 matin, 1 midi) pendant 21 jours également .

Tous ces malades recevaient des neuroleptiques à des doses variables selon les sujets, la durée du traitement étant de 3 mois à plusieurs années . Deux d'entre eux ne recevant pas de neuroleptique ont été traités par Cafilon à la même dose .

Nous allons maintenant procéder à une étude analytique de chaque cas . Pour chacun nous rappellerons d'abord les résultats cliniques puis les conclusions tirées des tests psychologiques et psychométriques .

PREMIER GROUPE

1er cas : Monsieur P... 40 ans, interné depuis Août 1958, schizophrénie ancienne .

Dissociation, Apragmatisme total, conduites anorexiques, périodes catatoniques .

Traité depuis son entrée par des neuroleptiques à doses élevées .

En Novembre 1961 il recevait 80 mg de R 1625 et 200 mg de chlorpromazine .

Syndrome akineto-hypertonique très marqué avec roue dentée .

Après traitement par le R 381 - 382 disparition de l'hypertonie et de la roue dentée, attitude plus mobile, plus souple, faciès plus expressif, le contact superficiel amélioré .

Au point de vue psychologique, le Q. I. bon au premier examen est cependant meilleur au deuxième : Q. I. 118 au premier test, 122 au deuxième, l'amélioration portant surtout sur l'échelle de performance .

L'Oméga est sensiblement identique aux deux examens . Le Dynamographe montre une amélioration nette de la performance : 1334 au premier examen, 6515 au deuxième . Les seconds dessins plus riches que les premiers .

Cas 2 : Monsieur PER... 47 ans, psychose hallucinatoire chronique évoluant depuis 1955, idées délirantes de persécution, syndrome hallucinatoire très actif . Apragmatisme . A reçu successivement depuis son entrée en 1958 : Réserpine, puis Chlorpromazine, Levochlorpromazine, et R 1625 . En Novembre 1961, était traité par 300 mg de levochlorpromazine .

Syndrome akinétique sans hypertonie, dont la symptomatologie est difficile à différencier de l'inhibition psychomotrice très importante chez ce malade . De plus asthénie et somnolence diurne .

Après traitement par le 381 - 382, le syndrome clinique ne s'est pas modifié ni objectivement ni subjectivement . Bilan psychologique : le Q. I. ne s'est pas modifié, mais l'Oméga est meilleur : 349 au deuxième examen contre 407 au premier . Le dynamographe également : 1583 contre 1254 . Le graphysme est également meilleur .

Il existe donc ici une modification des épreuves psychomotrices qui nous permettent d'attribuer l'absence d'amélioration subjective à l'incapacité de ce malade à sortir de son atmosphère délirante .

Cas 3 : Monsieur PET... 40 ans, entré en Mars 1960 . Débilité mentale, troubles du caractère, ivresse excito-motrice . Détérioration . Apragmatisme . Traité en novembre 1961 par 100 mg de R 1625 et 100 mg de chlorpromazine . Syndrome akineto-hypertonique très important .

Après traitement par le 381/382 diminution légère de l'hypertonie et de l'akinésie . Faciès plus expressif, contact amélioré, malade plus sociable, apparition d'une certaine activité .

Le Q. I. ne s'est pas modifié, mais à l'Oméga, la durée des erreurs est moins grande, et l'épreuve dynamographique montre une nette amélioration 1288 au deuxième examen contre 346 au premier .

Cas 4 : Monsieur BER... 39 ans . Entré en janvier 1960, Schizophrémie ancienne . Lobotimie . Troubles du caractère, manifestations agressives . Traité par chlorpromazine depuis son entrée recevait en novembre 1961 300 mg de chlorpromazine et 8 mg de réserpine .

Légère hypertonie et roue dentée prédominant à gauche . Après traitement par le 381/382, moins hypertonique . Pas de changement objectif

dans le comportement .

Là encore le Q. I. est inchangé ; la durée des erreurs à l'Oméga est moins grande, et au dynamographe l'amélioration est sensible 1372 au deuxième examen contre 291 au premier .

Cas 5 : Monsieur MA... 33 ans . Schœophrémie ancienne inhibition et apragmatisme majeur, nombreux internements depuis 1952 . Traité depuis par neuroleptique . En novembre 1961 recevait 200 mg de chlorpromazine et 3 mg de réserpine .

Hypertonie légère avec roue dentée à gauche .

Après traitement par le 381/382, disparition de l'hypertonie et de la roue dentée . Pas de changement notable du comportement, sinon une légère diminution de l'inhibition motrice .

Au test psychomoteur : Q. I. inchangé, à l'Oméga meilleur résultat : 43 au deuxième examen contre 111 au premier . Le résultat au dynamographe est également très amélioré 5731 contre 1315 .

Cas 6 : Monsieur BR... 54 ans . Débilité mentale, idées délirantes d'influence et de persécution, automatisme mental, onirisme nocturne . Traité par neuroleptique depuis 1958 . En novembre 1961 : 200 mg de chlorpromazine, et 100 mg de R 1625 .

Hypertonie modérée, bilatérale et bien tolérée .

Après traitement par le 381/382 disparition de cette hypertonie , Ici les épreuves psychologiques n'ont pas été modifiées .

Cas 7 : Monsieur GR... Etat confusionnel consécutif à un accident de la voie publique chez un Nord Africain . Au décours de cet épisode aigu, installation d'un état dépressif hypocondriaque . Traité par chlorpromazine 400 mg et Réserpine 3 mg .

Hypertonie modérée, akinésie . Après traitement par le 381/382, amélioration très nette du comportement . Malade souriant, détendu . Disparition de l'hypertonie, reprise d'une certaine activité dans le service . Le dynamographe montre une amélioration parallèle importante 3703 après traitement contre 309 . Le niveau à la planche de SEGUIN est meilleur au deuxième examen qu'au premier .

L'ensemble des faits concernant ce premier groupe de malades se trouve groupé sur un tableau récapitulatif . Nous nous proposons d'en tirer les conclusions après l'étude analytique du deuxième groupe que nous allons entreprendre maintenant .

DEUXIEME GROUPE

Cas 1 : Monsieur BA... 40 ans . Psychose hallucinatoire chronique évoluant depuis 7 ans . Ethylisme d'appoint . Rémission incomplète sous neuroleptiques.

Traité depuis 1956 par chlorpromazine . En mars 1962 en recevait 250 mg . Pas de syndrome neurologique, mais somnolence diurne . Impression désagréable"d'abrutissement", inhibition psychomotrice .

Après traitement par le 381/382, amélioration subjective très nette, sensation de bien être, diminution de l'inhibition psychique et de l'asthénie .

Les tests confirment ce résultat . Le temps de réaction est de 15,10 s au lieu de 16,93 .

Au dynamographe : 2320 au lieu de 1966 .

On notait avant traitement en orthotatisme brutal une légère chute tensionnelle qui a disparu après . L'accélération du pouls n'a pas été modifiée .

Cas 2 : Monsieur BO... 50 ans . Délire ancien avec prédominance des phénomènes obsessionnels . Fond dépressif . Anomalies du comportement . Nombreux internements depuis 1938 .

Traité par neuroleptique depuis 1958 . En Mars 1962 recevait 400 mg de chlorpromazine et 150 mg de R 1625 .

Pas de syndrome neurologique, mais asthénie, inhibition intellectuelle marquée .

Après 21 jours de 381/382, pas d'amélioration subjective, Cependant le temps de réaction est passé de 31,20 à 24,03 . Le dynamographe donne un résultat de 1326 au lieu de 1028 avec une amélioration de la performance au cours des trois épreuves successives que comporte chaque

examen, ce qui montre une diminution franche de la fatigabilité . Il n'y avait d'hypertension orthostatique au premier examen . Nous avons enregistré une augmentation de la tension artérielle au deuxième examen 15/10 au lieu de 13/8 .

Cas 3 : Monsieur BO... 37 ans . Schizophrénie remontant à 10 ans . Apragmatisme majeur . Indolence et prostration . Long traitement par divers neuroleptiques . En Mars 1961 recevait 3 mg de Thiopropérazine comme traitement d'entretien . Pas de syndrome neurologique . Le syndrome psychique est difficile à apprécier chez un tel malade noyé, s'il existe, dans la symptomatologie schizophrénique . Après 21 jours de traitement par le R 381/382 aucune amélioration clinique . Cependant le temps de réaction s'est légèrement amélioré, et au dynamographe on enregistre le résultat nettement supérieur au premier . Il existait une légère hypertension orthostatique au premier examen qui a disparu au deuxième, avec une chute paradoxale de la tension artérielle après administration de Cafilon 11,5/9 au lieu de 16,5/10 . Ce qui s'expliquerait par l'instabilité habituelle de la courbe de la tension artérielle chez les malades traités par la Thiopropérazine .

Cas 4 : Monsieur CH... 46 ans . Inadaptation sociale et hypocondrie chez un Tunisien .

Reçoit 260 mg de chlorpromazine depuis mai 1961 . Pas de syndrome neurologique ni de syndrome psychique . Mais il faut tenir compte dans l'appréciation des symptomes subjectifs des difficultés de langage de ce malade. . Après traitement aucune modification clinique . Mais là encore le temps de réaction est meilleur 13,48 au lieu de 15,72 . Et l'épreuve dynamographique également avec une progression croissante au deuxième examen, contrairement au premier, ce qui montre ici aussi l'action nette de la drogue sur la fatigabilité .

Une légère hypotension orthostatique n'a pas été modifié par le Cafilon, mais l'instabilité du pouls était moindre au deuxième examen .

Cas 5 : Monsieur DA... 28 ans . Etat dépressif atypique consécutif à un accès confusionnel . Trois internements depuis 1957 . Traité par divers neuroleptiques recevait en mars 1962 300 mg de lévochlorpromazine et

3 comprimés de tofranil . Pas de syndrome neurologique ni de troubles psycho-moteurs . Pas d'hypotension orthostatique . Après 381/382, le malade a ressenti une impression de bien être avec diminution de la fatigabilité au travail manuel, de l'inhibition intellectuelle . Signalons avec trois comprimés l'apparition d'une tachycardie pénible qui a cédé avec diminution de la dose . Les tests psychologiques ont confirmé ce résultat clinique . Le temps de réaction est amélioré par rapport au premier examen . Au dynamographe amélioration très nette de la performance aux trois épreuves successives .

Cas 6 : Monsieur GO... 22 ans . Débilité mentale, troubles du comportement . Hospitalisation ancienne . Traité par 100 mg de chlorpromazine depuis Mai 1961 . Pas de syndrome psychomoteur à l'examen clinique . Hypotension orthostatique et tachycardie .

Après administration de 381/382 : impression de bien être activité accrue, et travail manuel plus facilement exécuté . Au dynamographe, augmentation sensible de la force musculaire dans son intensité et dans sa durée . Disparition de l'hypotension orthostatique .

Cas 7 : Monsieur EL... 27 ans . Schizophrénie paranoïde syndrome d'influence, discordance . Traité par levochlorpromazine et R 1625 à la dose de 50 mg depuis novembre 1960 .

Amélioration subjective . Sensation de bien être et diminution de la fatigabilité avec 2 comprimés de 381/382 .

Avec 3 comprimés apparition d'une impression de malaises et paradoxalement d'asthénie .

Le temps de réaction est meilleur après traitement : 13,03 au lieu de 19,43 . Mais le test du dynamographe est moins bon à l'exception d'une épreuve . Là encore on note une disparition de l'hypotension orthostatique .

Cas 8 : Monsieur GR... a présenté un syndrome amnésique dominé par l'atonie, l'apathie, perplexité sans anxiété, probablement secondaire à une bouffée, confuso-anxieuse .

En Mars 1962, traité par 100 mg de chlorpromazine . Disparition du

syndrome amnésique . Cliniquement : aucun élément du syndrome neuroleptique . Pas d'hypotension orthostatique . Après traitement par 381/382 : subjectivement ce malade qui se disait amélioré avec 2 comprimés, s'est plaint d'asthénie avec 3 .

Le temps de réaction n'a pas été modifié et au dynamographe les 3 épreuves ont été moins bonnes que les précédentes .

Cas 9 : Monsieur LE... 18 ans . Processus schyzophrénique évoluant depuis 2 ans . Entré à l'occasion d'une rechute de bouffées délirantes . Cédation des troubles sous neuroleptiques . Réticence, délires sous-jacents et activité limitée dans le cadre hospitalier . Incapacité de vie autonome . Traité par Chlorpromazine recevait 100 mg en Mars 1962 .

Cliniquement : pas de syndrome neuroleptiques . Légère hypotension orthostatique . Après administration de 381/382 : le malade ressent un bien-être appréciable avec diminution de l'asthénie et de l'inhibition intellectuelle . Activité accrue . Le contact superficiel est amélioré .

Le dynamographe confirme ces constatations cliniques . Les résultats sont meilleurs au deuxième examen pour les trois épreuves de ce test . En outre on note une disparition de l'hypotension orthostatique .

Cas 10 : Monsieur M... 48 ans . Hospitalisé depuis octobre 1961 pour une psychose paranoïde . Evolution depuis plusieurs années . Trouble du cours de la pensée . Apragmatisme . Traité en Mars 1962 par 400 mg de chlorpromazine . Se plaignait de somnolence diurne . Pas d'hypotension orthostatique .

Après traitement par le Cafilon, le malade n'a ressenti aucune amélioration subjective, mais ce cas est difficile à analyser du fait de l'investissement de l'internement et du traitement dans le délire .

Le temps de réaction est négatif . Par contre au dynamographe, on enregistre une meilleure performance à 2 preuves sur 3 .

Cas 11 : Monsieur N. G. 47 ans . Hospitalisé à plusieurs reprises depuis 1956 à l'occasion d'un état d'excitation atypique et délirante . Troubles

du comportement aboutissant à la délinquance . Traité par 450 mg de chlorpromazine et 30 mg de R 1625 . Cédation des troubles aigus, mais installation d'un état schizophrémique . Pas de syndrome neuroleptique, pas d'hypotension orthostatique . Après 10 jours de 381/382, le malade est très anxieux, insomniaque et le traitement est interrompu .

Cas 12 : Monsieur R... 32 ans . Etat névrotique grave, désinsertion sociale . Indifférence apparente . Apragmatisme . Episode délirant . Evolution schizophrénique probable .

Traité par 1 comprimé de J. D. 96 .

Après 21 jours de 381/382 : aucun changement clinique chez ce malade très inhibé et apragmatique . La drogue a été bien supportée à la dose de 3 comprimés .

Au dynamographe deux performances sur trois sont nettement meilleures qu'avant le traitement et montrent l'action favorable du médicament sur la fatigabilité .

Cas 13 : Monsieur SA... 41 ans . Plusieurs hospitalisations pour troubles du comportement chez un alcoolique chronique, déséquilibré, arriéré affectif . Débilité mentale .

Traité par chlorpromazine et lévochlorpromazine .

Reçoit 50 mg de chlorpromazine depuis Août 1961 .

Pas d'hypotension orthostatique .

Après 21 jours de 381/382 : impression de bien-être très sensible . Euphorie et activité accrue . Le temps de réaction est meilleur au deuxième examen . L'épreuve du dynamographe a été paradoxalement très mauvaise en raison de l'opposition du malade à l'effort demandé alors qu'au premier examen il avait obtenu de bons résultats .

Cas 14 : Monsieur TU... 52 ans . Déséquilibre psychique . Ethylisme chronique . Hospitalisé à plusieurs reprises depuis 1951 .

Traité par neuroleptique depuis plusieurs années . Recevait en Mars 1962 100 mg de chlorpromazine .

Pas de syndrome neuroleptique . Pas d'hypotension orthostatique . Le traitement par Cafilon a donné chez lui une impression de mieux être avec diminution de l'asthénie, que confirme le dynamographe dont les 3 épreuves sont meilleures qu'au premier examen .

Les deux malades suivants n'ont pas été traités par neuroleptique .

Monsieur Z... Hospitalisé depuis octobre 1961 . Comitialité hypocondrie asthénie . A reçu deux comprimés de Cafilon pendant 21 jours sans aucune modification subjective avec une bonne tolérance . Au dynamographe : les performances sont améliorées au deuxième examen . Le temps de réaction ne s'est pas modifié .

Monsieur D... 55 ans . Hospitalisé pour déséquilibre . Troubles du comportement chez un éthylique chronique . Egalement sans neuroleptique a bien supporté trois comprimés de Cafilon pendant 21 jours avec une amélioration subjective, en particulier diminution de l'asthénie .

Le temps de réaction n'a pas été modifié .

Au dynamographe le premier examen montrait une chute modérée de la force musculaire moindre que chez les sujets soumis aux neuroleptiques . Et le deuxième examen n'en diffère que par une augmentation de la force musculaire à la première épreuve .

De cette étude clinique et psychologique nous dégagerons maintenant plusieurs constatations :

L'étude du premier groupe nous a permis :

1.- De confirmer l'action correctrice du R 381/382 sur le syndrome akinéto-hypertonique . Chez 4 de nos malades le syndrome neurologique a disparu, il a été atténué chez deux autres .

2.- De constater chez 5 malades l'existence d'un parallèlisme entre la clinique et les tests psychologiques . Dans un cas (n°2) nous n'avons trouvé aucune amélioration clinique malgré une amélioration appréciable des performances aux tests psychologiques . Notons qu'il s'agit d'un délirant chronique tout à fait apragmatique à la limite de la dissociation .

Enfin dans un cas l'amélioration clinique était dissociée des épreuves psychologiques, mais il s'agit d'un malade à la limite de la débilité .

Enfin dans deux cas (1 et 6) nous avons observé une amélioration notable du comportement portant sur l'activité, la sociabilité, accompagnée d'une certaine impression de bien-être .

L'étude du deuxième groupe comprenant des malades ne présentant pas de syndrome neurologique nous a permis d'observer :

1.- Dans 5 cas une amélioration franche . L'administration de Cafilon pendant 21 jours à la dose de 2 à 3 comprimés par jour a corrigé l'asthénie, l'inhibition psychomotrice due à l'action des neuroleptiques donnant à ces malades un sentiment euphorisant de force accrue . L'activité augmente ou en tous cas s'accompagne d'une moindre fatigue .

Notons que pour deux de ces malades (8 et 9) la dose optima a été deux comprimés . Avec 3 comprimés est apparue une sensation de malaise avec

une asthénie paradoxale objectivée au dynamographe .

Chez 4 malades le résultat clinique a été nul malgré de meilleures performances psychométriques .

Il s'agit dans un cas (n° 3) d'un schizophrène totalement apragmatique depuis de nombreuses années et dont l'activité délirante elle-même a disparu .

Le cas n° 10 est celui d'un schizophrène dont le délire paranoïde de persécution a intégré l'hospitalisation et toute espèce d'intervention médicale .

Le troisième échec (n° 2) concerne un très ancien délirant détérioré .

Enfin chez un Tunisien nous n'avons eu également aucun résultat mais son langage rudimentaire rendait très aléatoire l'exploration des phénomènes subjectifs .

Il nous parait intéressant de noter que les meilleurs résultats (1 et 9) ont été observés chez des délirants non détériorés concernant une certaine activité et possédant de ce fait des défenses pragmatiques.

Enfin, dans six cas où il existait une hypotension orthostatique, elle a été corrigée par l'administration de Cafilon .

Il nous parait nécessaire desouligner qu'il s'agit de malades chroniques chez lesquels s'associent aux troubles psychotiques proprement dit les effets aliénant d'un long séjour en milieu asilaire .

Certains d'entre eux présentent par ailleurs une débilité ou détérioration qui rend difficile l'analyse des troubles subjectifs .

	WECHSLER BELLEVUE			OMEGA			DYNAMOGRAPHE	
	Avant		Après	Avant		Après	Avant	Après
C 1	QIV 122 QIP 108 T 118	125 117 122	0 + +	T 2'35" NE 5 DE 20		2'18" 4 33	0	1334 mm2	6515 mm2 +
C 2	QIV 104 QIP 114 T 109	107 115 112	0 0 0	T 3'5" NE 59 DE 407		3' 36 349	+ +	1254 mm2	1583 mm2 +
C 3	QIV 84 QIP 79 T 80	83 76 79	0 0 0	T 5'3" NE 70 DE 353		3'45" 33 301	+ +	346 mm2	1288 mm2 +
C 4	QIV 87 QIP 74 T 80	88 78 83	0 0 0	T 6'36" NE 126 DE 1147		7'15" 101 998	+ +	291 mm2	1372 mm2 +
C 5	QIV 88 QIP 89 T 88	90 90 90	0 0 0	T 3'39" NE 20 DE 111		2'53" 6 43	+ +	1315 mm2	5731 mm2 +
C 6	QIV 70 QIP 63 T 62	74 63 65	+ 0 0	T 3'43" NE 48 DE 1070		8'50" 2539	- -	2553 mm2	2092 mm2 -
C 7	QIV QIP T							309 mm2	3703 mm2 +

PREMIER

DESSINS		SYNDROME NEUROLOGIQUE BRADY K. AKINETO-HYPERTONIQUE					
Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
+ −	+			+ +	0		
	+	+	+				
	=			+ +	+ −		
	+			+	+ −		
	=			+	0		
	=			+	0		
	=			+	0	40	35

GROUPE

DIAGNOSTIC SOMMAIRE	TEMPS DE REACTION AUDITIF			DYNAMOGRAPHE			POULS		TENSION ARTERIELLE			SYNDROME SUBJECTIF	PSYCHOMOTEUR OBJECTIF
	Avant	Après		Avant	Après		Avant	Après	Avant	Après		Amélioration	Amélioration
C1 - Psychose hallucinatoire chronique	16,93	15,10	+	2234 1966 1242	1909 2320 1794	+	c 112 d 120	110 116	c 18/12 d 17,5/12	14/9 13/9	0	-	+
C2 - Délire chronique	31,20	24,03	+	1339 877 808	1045 1113 1822	+	c 104 d 112	100 112	c 13/8 d 13/8	15/10 15/10		0	0
C3 - Schizophrénie	15,06	14,86	+	1892 1332 117	1507 2121 1641	+	c 120 d 124	104 104	c 16,5/10 d 15,5/10	11,6/9 11,5/9	+	0	0
C4 - Troubles du caractère et du comportement	15,76	13,48	+	2665 724 2005	2386 2208 3000	++	c 108 d 120	120 128	c 11/9 d 10/9	14,5/10 13,5/10	0	0	0
C5 - Etat dépressif atypique	24,73	17,87	+	1540 819 290	1610 1680 1270	+	c 112 d 124		c 11/8 d 11/8			+	
C6 - Débilité mentale - Troubles du comportement	17,37	22,80	-	1020 1005 897	1765 1380 750	+	c 84 d 92	88 104	c 12/7 d 11/7	11,5/8 11,5/8	+	+	+
C7 - Syndrôme schizophrénique	19,43	13,03	+	2394 1563 1937	750 3120 724	+	c 78 d 106	80 100	c 12/8 d 11/8	11,5/8 11,5/8	+	+	+
C8 - Syndrôme amnésique	15	15,35	=	1102 928 1022	554 610 910	-	c 75 d 88	96 104	c 11,5/6 d 11/6	12/8 12/8	=	±	0
C9 - Psychose paranoïde	14,17	16,12	-	1215 855 864	1316 470 943	+	c 88 d 92	52 68	c 14/9 d 13/9	12/8 12/8	+	++	+
C10 - Schizophrénie	19,93	24,06	-	1881 1057 1057	2430 1300 642	+	c 84 d 84	72 80	c 13/9 d 13/9	12/8 12/8	=	0	0
C11 - Schizophrénie	x	x		x	x		x	x	x	x		Anxiété Arrêt du traitt.	
C12 - Etat névrotique grave	20,37	24,45	-	1998 672 966	1560 1551 1593	+	c 56 d 64	80 108	c 14/10 d 14/10	14/10 16/10		0	0
C13 - Ethylisme - Déséquilibre	14,73	13,81	+	1584 1856 2044	945 1860 1250		c 68 d 80	68 80	c 11/8 d 10,5/8	11/9 11/9		+	+
C14 - Déséquilibre - Ethylisme	32,06	34	-	1344 487 586	1181 1242 739	+						+	+
Mr.D.- Déséquilibre - Troubles du comportement sans neuroleptique	20	19,45	=	3033 3366 2767	4312 1372 2784	+						+	
Mr.Z. - Hypochondrie - Comitialité sans neuroleptique	15,20	17,22	-	614 1098 174	1147 1092 1942	+						0	

c : couché

d : debout

Syndrôme neurologique + ou ±

Disparition ou amélioration : 0

Le temps de réaction est donné par un chiffre moyen en secondes

Dynamographes : Les chiffres rapportés représentent des mm^2

CONCLUSIONS

En conclusion, cette étude nous a permis de confirmer l'efficacité du R 381/382 sur l'ensemble des incidents et effets secondaires dus aux traitements par neuroleptiques, et d'en vérifier l'action polyvalente qu'ont démontré les travaux du Professeur SOULAIRAC et de ses collaborateurs .

1.- Son action sur le syndrome akineto-hypertonique est tout à fait comparable à celle des antiparkinsoniens .

2.- Il se différencie de ces derniers :

a) par son action sur le système neuro-végétatif, en particulier sur les manifestations cardio-vasculaires ;

b) par son action psychotonique modérée qui neutralise les effets asthéniants des neuroleptiques .

3.- Il peut être utilisé en thérapeutique psychiatrique en dehors de l'emploi des neuroleptiques dans certaines asthénies d'allure névrotique .

4.- La tolérance du produit s'est montrée parfaite dans tous les cas (sauf dans un cas douteux), ce qui autorise un large éventail concernant ses indications .

Enfin, cette polyvalence de son action permet de remplacer par un seul produit les divers médicaments nécessaires au traitement du syndrome neuroleptique .

En résumé, l'emploi du Cafilon nous semble intéressant, non seulement dans le traitement du syndrome akineto-hypertonique, mais également comme correcteur de l'inhibition psychomotrice mineure si fréquemment rencontrée chez les malades soumis aux neuroleptiques, même à doses modérées, qui en diminuant leur activité physique et intellectuelle complique encore les problèmes de leur adaptation .

Vu, le Président de Thèse,
Professeur J. DECOURT

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Pr A SOULAIRAC - Les dérivés de la Morpholine R 381 - R 382 et le traitement du "syndrome d'imprégnation" du aux neuroleptiques . Annales médico-psychologiques Oct.1960 .

J. BOREL, COIFFU, DUCHOSAL - Essais thérapeutiques avec deux dérivés des phénothiazine le 4632 RP (Mopazine) et le 6140 RP (Stemétil) . An. Med. Psychol. 1957

DELAY J. et DENIKER P., TARDIEU Y. et LEMPERRIERE M.T. - Premiers essais en thérapeutique psychiatrique de la Réserpine alcaloïde nouveau de la Rauwoljia . 52è Congrès Neurol. L. Fr Liège Juillet 1954 .

DELAY J., DENIKER P. TARDIEU Y. et LEMPERRIERE M.T. - Médicaments et leurs "neuroleptiques" en thérapeutique psychiatrique . Premiers essais de la Réserpine, comparaison avec les effets de la Chlorpromazine . La Presse Med. 1955

DELAY J. DENIKER P. et BOURGUIGNON et LEMPERRIERE - Complications d'allure extrapyramidale au cours des traitements par la Chlorpromazine et la Réserpine (étude clinique et électromyographique) . L'encéphale 1956 .

DELAY J. SADOUN, ROBERT,GUIBERT - Apropos d'un cas de complications neurologiques du traitement par la Chlorpromazine . Considérations cliniques et pathogéniques . Ann. Medico-psychol. 1955

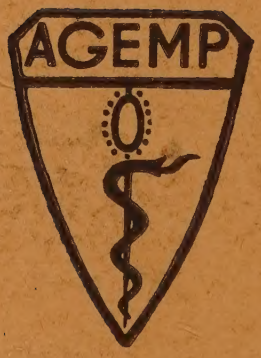
DELAY J., DENIKER P., GREEN A. et Melle MORDRET - Le syndrome excito-moteur provoqué par les médicaments neuroleptiques . La Presse Med. L957 .

LE GUILLANT et coll. - Le syndrome neuroleptique . Etudes cliniques et psycho-

Ann. Med. Psych. 1957

SIGWALD J. - Accidents des médications neuroleptiques .
Ann. Med. Psychol. 1959

BORENSTEIN P., DABBAH M. et BLES G. - Les syndromes extra pyramidaux secondaires aux neuroleptiques .
Ann. Med? Psych. 1962 .



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90